

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTE DE MÉDECINE

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

390

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice DUFOUR

Né à La Rochelle, le 19 Janvier 1903

Antigènes Viscéraux

et

Réaction de Wassermann

Président de Thèse : M. le Professeur N. FIESSENGER :

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE DE BEAUJOLAIS

PARIS

—
1934

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTE DE MÉDECINE

ANNÉE 1934

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice DUFOUR

Né à La Rochelle, le 19 Janvier 1903

Antigènes Viscéraux

et

Réaction de Wassermann

Président de Thèse : M. le Professeur N. FIESSENGER

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE DE BEAUJOLAIS

PARIS

—
1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROUSSY.

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médi- cale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÆPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAINEL- LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BESANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphili- tiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	LENORMANT.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.



Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	BENARD Henri.
Pathologie médicale	BERNARD Etienne.
Pathologie médicale	BOULIN.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART
	D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIRUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE Henri.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.

	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DUVOIR		MOCQUOT	
		SCHWARTZ	

MM.	
GUENIOT	} Clinique obstétricale
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

*Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la Présidence de ma
thèse et qui par ses conseils nous
a permis de mener ce travail à
bonne fin.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE POITIERS

*En remerciement de l'enseignement
très paternel qui m'y fut donné.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DU HAVRE

*Dont la bonté m'a permis toute
l'expérimentation nécessaire à
cet ouvrage.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS

*En reconnaissance de la formation
et des leçons précieuses qu'ils
m'ont inculquées.*

A MON PERE

Qui fut mon premier maître.

A MA FAMILLE ET A TOUS LES MIENS

*En témoignage de ma profonde
affection.*

Meis et amicis

ANTIGÈNES VISCÉRAUX ET RÉACTION DU WASSERMANN

Introduction

L'étude déjà ardue en elle-même de la réaction de fixation du complément est encore rendue plus difficile du fait de la multiplicité des techniques employées à l'heure actuelle. Bon nombre d'entre elles, d'ailleurs, n'ont d'autre valeur que de tenter d'attacher un nom à une œuvre plus ou moins périssable.

Hors les questions de commodités que certaines peuvent apporter, beaucoup pèchent par le manque de précision qu'elles apportent dans la réaction.

En biologie comme en toute autre science, une technique des dosages rigoureusement parfaite n'est pas indifférente. C'est pourquoi nous nous sommes adressés, pour notre expérimentation personnelle, à des méthodes présentant toutes garanties de sensibilité, régularité et comparabilité des éléments et des résultats. Tant pour la réaction au sérum chauffé que pour la réaction au sérum frais, les procédés qui nous ont paru présenter les plus grandes qualités de sincérité et d'invariabilité sont ceux de Rubinstein, que nous avons employés de façon constante après en avoir essayé bien d'autres.

Ce sont, à notre avis, en effet, les seuls où nous nous trouvions en présence de quantités d'alexine sinon toujours identiques, du moins toujours comparables en elles-mêmes dans la réaction du sérum chauffé, dans leur action pour la réaction au sérum frais.

Pour le Bordet-Wassermann, en employant constamment la dose de complément strictement nécessaire à la réaction et qui est chaque fois déterminée par le titrage fait au préalable; dans le Hecht, en utilisant des quantités de globules croissantes dont l'une sera certainement très proche de celle capable de saturer l'alexine présente dans le sérum examiné, sans manque ni excès, nous avons la certitude de ne jamais être gêné par l'inertie de l'un des éléments actifs.

Pour notre commodité personnelle dans le travail que nous avons fait, ne disposant pas d'un laboratoire monté,

nous nous sommes contenté d'une façon générale, d'employer le Hecht-Rubinstein; lorsque cette méthode nous a paru insuffisante (sérum peu hémolysant ou résultat douteux), nous avons vérifié et complété notre investigation par la méthode de Jacobsthal.

Nous avons, entre autres choses, lorsque nous avons commencé l'étude du Wassermann, été frappé par la diversité des antigènes employés et prônés avec plus ou moins de conviction par tel ou tel auteur.

Presque tous, d'ailleurs, vantant leur produit dans ces termes : « Il accroche mieux telle catégorie de malades. »

Il nous a semblé intéressant de rechercher si cette assertion n'était pas parfaitement gratuite et au cas où elle serait fondée, de nous rendre compte en quoi, et si du point de vue clinique cela ne pouvait pas présenter un intérêt quelconque, en étudiant si à un antigène donné correspondent ou non une série de malades, classés par les moyens de la clinique. Ce sont les résultats de cette recherche toute personnelle que nous rapportons ici.

MÉTHODES EMPLOYÉES

1° *Sérum frais Hecht-Rubinstein :*

Nous nous servons d'eau distillée salée à 9 0/00 et les antigènes sont, d'une part, un antigène de Bordet fabriqué par nos soins en partant de plusieurs cœurs de veau, d'autre part l'antigène de Jobert du commerce, l'un et l'autre titrés non par échantillon, mais par quantité, de façon à avoir une provision durable permettant une entière similitude des résultats. Globules de mouton à 5 0/0.

	1 ^{re} rangée			2 ^e rangée			3 ^e rangée		
Sérum.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène.	0,15	0,15	0,15	—	—	—	—	—	—
Eau.	0,15	0,15	0,15	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Globules de mouton	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,6

Au bout d'une demi-heure d'étuve à 37°, nous lisons dans notre troisième rangée la dernière quantité de globules hémolysée par le sérum examiné. Au bout d'une heure, nous ajoutons dans les première et deuxième rangées les doses de globules immédiatement inférieures à celles pour lesquelles l'hémolyse ne se produit plus, par exemple un sérum ayant hémolysé les tubes contenant 0,1 et 0,3 de globules, mais pas 0,6, se verra ajouter 0,2 0,3 et 0,4 dans les première et deuxième rangées, parfois même 0,5 selon qu'il reste plus ou moins d'hématies intactes dans le tube 0,6.

Nous sommes donc sûr d'avoir mis des quantités de globules suffisantes pour saturer dans n'importe quel cas le complément et ne pas nous trouver devant un résidu d'alexine qui, n'ayant pas été fixée par le complexe antigène-anticorps, en trop petite quantité, aurait pu s'attaquer à nos globules. En effet, si notre système hémolytique est dosé de façon telle que chacun des deux composants principaux (alexine et globules) en soit employé totalement et nécessairement, la présence, si discrète soit-elle, de la moindre quantité d'éléments fixateurs nous sera immédiatement et sûrement signalée.

Donc, tout à la fois : sensibilité et précision de la méthode.

Pour les sérums ne marchant pas, nous avons employé les méthodes usuelles nous servant d'un sérum fort, préala-

blement éprouvé, comme ne pouvant pas fausser nos résultats.

2° *Sérum chauffé :*

Nous nous servons de la même eau salée, des mêmes antigènes émulsionnés dans une quantité d'eau un peu moindre, déterminée encore par titrage. Sérum de lapin anti-mouton, et alexine de cobaye dosée journellement, suivant la méthode de Rubinstein que nous exposons dans le tableau suivant :

	2 ^e rangée									
Antigène.	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	—	—	—	—	—
Alexine au 10 ^e	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3
Eau.	1,6	1,55	1,5	1,45	1,4	1,9	1,85	1,8	1,75	1,7

Au bout d'une heure d'étuve, addition dans chaque tube de 1 cc. de globules sensibilisés d'après la première rangée :

	1 ^{re} rangée						
Sérum hémolytique.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8
Eau.	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1.	0,8
Alexine au 10 ^e	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Globules à 5 0/0.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

Après une demi-heure d'étuve, lecture du premier tube où se produit l'hémolyse totale, puis sensibilisation des globules, avec deux fois et demi la dose de sérum nécessaire à la production de la réaction. C'est-à-dire, suivant le tube où se produit en premier le phénomène, addition aux hématies d'une quantité égale à 2,5, 5, 7,5, etc., 0/0 de leur volume de sérum. Après ce titrage, nous disposons d'éléments contrôlés dont nous pouvons utiliser des quantités exactement nécessaires et suffisantes pour la recherche que nous désirons faire.

Un premier titrage général portant sur une grosse quantité de sérum de lapin, nous a donné l'ordre de grandeur de la dilution à éprouver; cet essai journalier nous montre le comportement du sérum vis-à-vis de l'alexine et des globules du jour. Donc, là encore, système hémolytique très serré.

3° *Dispositif de la réaction :*

Le sérum a été préalablement chauffé pendant une demi-heure à 56°; les quantités d'alexines employées seront celles

immédiatement supérieures à la première produisant l'hémolyse dans le titrage. Arbitrairement, nous supposons qu'elle s'est produite à partir de 0,2 d'alexine et qu'elle a été totale, que l'antigène n'est pas anti-complémentaire (cas le plus général).

	1 ^{re} rangée			
Sérum chauffé.....	0,2	0,2	0,2	0,2
Antigène.	0,3	0,3	0,3	0,3
Alexine au 10 ^e	0,25	0,30	0,35	0,40
Eau.	1,25	1,20	1,15	1,1

	2 ^e rangée			
Sérum chauffé.....	0,2	0,2	0,2	0,2
Antigène.	—	—	—	—
Alexine.	0,25	0,30	0,35	0,40
Eau.	1,55	1,50	1,45	1,40

Après une heure d'étuve, addition des globules, puis lecture des résultats au bout d'une demi-heure. Personnellement, nous avons de préférence employé la méthode de Jacobsthal qui remplace la première heure d'étuve par une heure à la glacière. Cette technique, plus sensible et tout aussi spécifique, nous a, semble-t-il, apporté de meilleurs résultats.

OBSERVATIONS

Il est de notoriété publique et de pratique courante, de dire que l'antigène de Jobert accroche mieux les hérédos; on affirme aussi qu'une aortite syphilitique ne saurait se dissimuler à un bon antigène de Bordet.

D'autre part, pendant que nous étions interne à l'hôpital général du Havre, notre Maître, M. le Docteur Thorel, nous communiqua comme susceptible de nous intéresser, le cas suivant :

Un des malades, vieux syphilitique avéré, déjà traité, vient le trouver, l'époque approchant de reprendre un traitement.

M. le Docteur Thorel lui prend du sang sur lequel il fait un Hecht avec l'antigène de Jobert; résultat : une demi-croix.

Pour vérification, ce sérum est apporté au laboratoire de l'Hôpital Général où il est traité avec l'antigène de Bordet; réaction identique.

Notre maître décide d'entreprendre une réactivation par le moyen de trois piqûres de Quinby; le résultat, fort inattendu, fut une insuffisance hépatique grave; mais du point de vue sérologique, s'était, en même temps, produit un phénomène des plus curieux et intéressants : du sang prélevé à ce moment-là donna comme résultat :

Antigène de Bordet : une croix.

Antigène de Jobert : trois croix.

De là, nous vint l'idée de faire toutes les réactions qui pourraient se présenter à nous, en série, par les deux antigènes et de comparer les résultats obtenus en les éclairant par la clinique.

Nous avons poursuivi ce travail tant dans les différents services médicaux où nous sommes passé, qu'en prélevant du sang aux malades qui nous paraissaient intéressants à ce point de vue dans les remplacements que nous avons pu faire.

Nous ne parlerons que pour mémoire, des très nombreux syphilitiques cliniquement anonymes que nous avons rencontrés; ces malades, sans localisation bien déterminée,

difficiles à classer dans un tableau des atteintes possibles de la spécificité, nous ont fourni des sérums aux réactions aussi diverses qu'imprévues et imprévisibles; les uns plus positifs à l'antigène de Bordet, les autres à l'antigène de Jobert, la plupart avec des réactions exactement semblables.

Ces malades ne présentaient d'ailleurs pas grand intérêt dans le cas qui nous occupe, puisque nous ne trouvions aucune raison clinique de rattacher leur positivité à tel ou tel élément connu, mais simplement au fait qu'ils étaient des « syphilitiques ».

Il faut seulement en retenir qu'un malade négatif ou faiblement positif dans l'un des systèmes, peut être positif fort dans l'autre.

Il nous semble, toutefois, qu'au début de la maladie, la réaction serait obtenue un peu plus rapidement et un peu plus forte avec l'antigène cœur. Nous ne voudrions pas apporter une affirmation trop péremptoire du fait du nombre peu considérable de sujets qui nous sont passés entre les mains en cet état-là.

Les uns arrivent déjà en période secondaire avancée, donc positifs forts des deux côtés; les autres venant au moment du chancre et évitant les accidents sérologiques par un traitement précoce, il est assez rare de voir naître et se développer une réaction sous nos yeux.

Beaucoup plus intéressants nous semblent un certain nombre de malades pris dans les deux catégories : aortiques et hérédo-syphilitiques.

Vingt-deux aortiques, syphilitiques confirmés, ayant plus ou moins été traités, ou en tous cas, même sans traitement, ayant la notion de leur spécificité et ayant pu, par conséquent, nous en témoigner, ont eu les réactions suivantes :

Antigène de Bordet : 4 croix.

Antigène de Jobert : dix-huit : 4 croix.

deux : 3 croix.

un : 1 croix.

un : 0 croix.

Dans ces circonstances donc, la positivité à l'antigène foie a pu être égale ou inférieure à celle donnée par l'antigène cœur, mais jamais supérieure.

A ajouter à ces faits personnels, nous pouvons dire n'avoir jamais entendu rapporter de cas venant les contredire et où le phénomène inverse se serait produit donnant un sérum d'aortique muet à l'antigène cour, positif à l'antigène foie.

Nous spécifions bien que les malades étudiés sont des spécifiques en évolution plus ou moins larvée et que leurs réactions ne viennent pas d'être modifiées par un traitement récent. De vieilles aortites d'origine différente et consolidées, ne sont nullement en cause.

Des très nombreuses réactions faites pour des hérédos ou supposés tels, beaucoup sont évidemment restées neutres.

Quant aux autres, nous pouvons dresser le tableau suivant, ne nous occupant que des ordres de grandeur relatifs :

Jobert = Bordet : 14.

Jobert = Bordet plus une croix : 38.

Jobert = Bordet plus deux croix : 11.

Jobert = Bordet plus trois croix : 7.

Jobert : positif, Bordet : 0 : 8.

Jobert : faible. Bordet : positif fort 2.

D'un premier examen, il ressort que le plus souvent les hérédos répondent mieux à l'antigène de Jobert. Que huit fois seulement l'antigène Bordet a été muet et deux fois plus fort.

Ces deux derniers cas, tout particulièrement, retiendront notre attention, car ils correspondent l'un à une myocardite syphilitique, l'autre à une aortite. Quant aux autres, ce sont des sujets examinés, soit pour accident héréditaire, malformation ou simple exploration, en raison des antécédents déjà connus, leur état personnel étant à vérifier.

Tardivement, nous avons pensé à faire porter notre investigation aussi sur les sérums de quelques malades non spécifiques, ne présentent dans leurs antécédents familiaux ou personnels aucun sujet de suspicion et autant que possible ayant déjà subi l'exploration sérologique.

Nous ne parlerons pas de ceux dont l'histoire pourrait être douteuse, leurs cas risquant de nous fourvoyer par un résultat faussé d'avance.

Un malade atteint d'endocardite maligne lente végétante a présenté un Wassermann légèrement positif à l'antigène cœur alors qu'il était négatif à l'antigène foie.

Deux autres malades atteints de tuberculose, morts en état d'insuffisance hépatique grave, ont présenté avec un sérum prélevé dans les journées qui ont précédé leur mort et alors que l'état de leur foie était déjà cliniquement très mauvais, une réaction moyennement positive à l'antigène de Jobert, négative à l'antigène cœur.

Nous pourrions aussi rapprocher de ces divers malades ceux atteints de cirrhose hépatique décrits par M. le professeur Noël Fiessinger et chez lesquels il a fréquemment et en dehors de toute suspicion d'infection syphilitique, trouvé des réactions de Bordet-Wassermann plus ou moins positives et cela à une époque où l'antigène foie était presque seul employé. Ces cas, depuis, ont été discutés, nous verrons tout à l'heure pourquoi et comment ils sont expliquables.

DISCUSSION

Le classement méthodique par les moyens de la clinique de ces divers sujets nous amène à les diviser en deux catégories en dehors même du fait de leur syphilis ou non syphilis : malades des vaisseaux, malades du foie, dont les réactions sérologiques sont parfois et même souvent communes, mais fréquemment différentes, au moins légèrement et pensons-nous différentes toujours dans le même sens : la réaction la plus positive étant obtenue avec l'antigène correspondant à l'organe seul ou principalement atteint.

Il ne faut pas s'étonner même pour un sujet qui semble électivement touché dans un seul de ses organes, de trouver une positivité égale aux deux antigènes : le syphilitique est toujours un malade complexe dont nous ne percevons souvent qu'un seul des points touchés, sans être sûr que l'un ou l'autre des organes cliniquement sains n'est pas, lui aussi, plus ou moins altéré.

D'autre part, quel que soit l'organe lésé, la syphilis est une maladie artérophile; une grande part de ses dégâts se fait au niveau des vaisseaux artériels. Rien de surprenant donc à ce que l'hérédo examiné qui est nécessairement un malade du foie, sinon cliniquement, du moins sérologiquement, soit en même temps un malade des artères, tout au moins des artères hépatiques.

Dans ces conditions, nous pouvons penser, étant donné les cas étudiés que, d'une façon générale un syphilitique pourrait avoir un sérum positif le plus souvent à plusieurs antigènes, en raison de la multiplicité des organes atteints et que cette positivité est d'autant plus forte avec tel ou tel antigène que celui-là correspond à l'organe le plus touché.

En rapprochant cette observation des constatations faites sur des malades non spécifiques qui nous ont donné, tous, des réactions faibles et uniques avec l'antigène correspondant à l'organe incriminé, nous pouvons, croyons-nous, conclure que la syphilis est de toutes les maladies attaquant un organe celle qui donne la réaction la plus forte.

Beaucoup d'auteurs avant nous ont cherché à démontrer que la réaction de Wassermann n'était pas spécifique de la syphilis, prenant des cas isolés et au hasard, tels que lèpre,

scarlatine, etc..., le tout dans le cours d'un examen général comportant sans raison particulière une recherche sérologique.

Il est fort possible qu'ils aient obtenu une réaction positive inattendue pour un quelconque de leurs malades; parfois même pour une série; nous ne pensons pas qu'ils aient été suffisamment systématiques pour pouvoir en déduire avec fermeté qu'une entité morbide définie puisse, à côté de la syphilis, venir donner régulièrement une positivité démontrant que la fixation du complément se produit nécessairement dans la maladie incriminée. Peut-être ces auteurs se sont-ils trouvés en présence de cas se rapportant à ceux que nous examinons ici.

Par exemple, il n'est pas impossible qu'un scarlatineux soit en même temps un cardiaque et même un cardiaque en évolution végétante. D'autre part, pour les cas de lèpres qui nous ont été signalés, nous sommes obligés de faire toutes réserves; les sérums examinés n'ont pas été traités sur place dans les cas publiés car il s'agissait de sérums provenant des colonies ou d'Orient et envoyés à des laboratoires européens.

Il est facile de concevoir qu'un produit sujet à investigation qui a attendu trois semaines ou plus, placé dans des conditions de température qui ne sont pas forcément des plus favorables à sa bonne conservation, ait pu subir un trouble profond lorsqu'il est aussi fragile qu'un sang.

On déclare d'ailleurs tellement anticomplémentaires les sérums dont il s'agit là que cela nous semble en être la preuve; un sérum par hasard pouvant présenter cette qualité, et encore cela ne nous a-t-il jamais gêné, mais non une série.

D'autre part, ces recherches n'ont pas toutes été faites avec des méthodes ni des antigènes qui permettent de les comparer entre elles; d'ailleurs, quand nous avons voulu essayer de les vérifier, non pas pour la lèpre dont nous n'avons eu aucun cas sous la main, mais pour la scarlatine, nous n'avons trouvé aucun résultat positif, si faible soit-il, même en poussant à leur plus extrême degré de précision les méthodes déjà très sensibles que nous employions.

Le fait seul donc d'être scarlatineux n'implique pas que l'on ait un Wassermann positif ni même ne peut le faire présumer.

Les faits que nous venons de rapporter ne sont pas de notoriété publique courante et ne se rapportent qu'à des cas isolés.

Nous pouvons donc, sans suspecter aucunement ni la bonne foi ni l'expérience des auteurs nous demander si une explication plus facile, plus générale et plus concrète que celle qu'ils ont donnée n'existe pas. Nous croyons d'ailleurs savoir que la plupart d'entre eux ont publiquement ou implicitement abandonné toute idée de systématisation des observations qu'ils ont pu rapporter.

Une dernière chose reste à étudier :

Pourquoi dans la syphilis la réaction de fixation du complément est-elle plus tardive à se montrer que dans les maladies infectieuses où elle se produit avec un antigène microbien.

Nous pensons voir là un appui formel à nos idées en ce sens que si nous faisons la réaction chez un typhique par exemple, avec un antigène bacille d'Eberth, cette réaction, étant supposée recherchée dès le premier jour d'infection du malade, se trouve être négative pendant une période correspondant à celle de l'immunisation de l'organisme. En effet, les anticorps ne peuvent manifester leur présence qu'une fois qu'ils se sont formés.

L'antigène administré à l'organisme a, par avance, produit un travail interne dont la conclusion en même temps que l'infection du malade a été la fabrication d'éléments biologiques capables de lutter contre cet envahissement, et contre la toxine secondairement produite ou libérée par cet antigène lorsqu'il y a lieu.

C'est ce complexe que nous retrouvons dans notre tube lorsque, mettant en présence un sérum, un antigène correspondant à celui contre lequel lutte l'organisme et de l'alexine, nous étudions comment et en quelle quantité est fixé ce dernier corps.

La solution qui nous paraît la plus simple, et partant, la plus séduisante, n'est évidemment pas de faire un rapprochement entre nos antigènes courants et le tréponème.

En effet, ce rapprochement peut paraître possible pour l'antigène de Jobert, préparé à partir d'un foie grouillant de

spirochètes et dont on pourrait penser que la substance antigénétique est fournie non par la cellule hépatique, mais par le parasite qui le remplit. Et encore, ne trouverions-nous là aucune explication de la positivité des hépatiques dont nous avons plus haut rapporté les cas.

De plus, on fabrique actuellement d'excellents antigènes à partir de foies sains et normaux.

Au contraire, les antigènes de Bordet ou genre Bordet, préparés à partir de cœurs d'animaux (et le cœur de poule a été cité comme fournissant l'antigène le plus fort) ne nous semblent permettre aucune comparaison.

Les animaux, quels qu'ils soient, et en particulier le veau et la poule ne présentant aucune possibilité d'infection syphilitique, aucune lésion dans laquelle on pourrait trouver le parasite en grand nombre ne vient fournir son apport de substance spécifique.

Logiquement, il nous semble que l'on doive s'adresser dans ce cas à ce qui paraît le plus proche.

Les anticorps de provenance différente d'un antigène choisi, ne montrant pas d'une façon générale dans la recherche de la fixation du complément une prédilection pour un antigène autre que celui qui les a produit dans l'organisme, pourquoi dans la syphilis seulement en serait-il autrement?

Cela nous amène à penser que l'anticorps décelé par le Wassermann n'est pas un anticorps directement dirigé contre le tréponème; nous ne sommes d'ailleurs pas originaires à le dire. Mais il serait intéressant et commode de penser qu'ils proviennent directement de l'antigène qui les met en évidence.

Autrement dit, nous pouvons reconstituer l'histoire de la façon suivante :

Après une infection syphilitique, la maladie passe par une phase générale durant laquelle tous les organes sont plus ou moins imprégnés sinon lésés profondément, particulièrement pour chacun au niveau des artères.

A notre avis, durant cette période erratique et sans localisation très marquée, pour la plupart des cas, le seul fait des lésions artérielles plus ou moins profondes et même parfois, très légères, l'attaque de la cellule propre artérielle déterminerait la production d'anticorps.

Ceux-ci, dirigés non contre le tréponème mais contre les substances sinon étrangères, du moins inhabituelles en circulation dans l'organisme et provenant de la destruction des cellules vasculaires et autres si un tissu différent est lui aussi lésé.

En effet, il nous est amplement démontré par la clinique que telle ou telle substance normalement existant dans l'organisme, mais localisée et pour ainsi dire enfermée ne saurait être libérée brutalement, sous peine de désordre grave. L'interférométrie nous montre d'ailleurs qu'à une sécrétion endocrinienne anormale, correspond une formation pathologique et de défense de ferments protéolytiques destinés à ramener l'équilibre troublé par une hypersécrétion glandulaire, qui à un taux inhabituel devient toxique.

Nous pouvons donc estimer qu'à une intoxication de cet ordre peuvent répondre des anticorps, même si, légère et non dangereuse, elle met le milieu biologique dans des conditions autres que celles qui lui conviennent habituellement. C'est en somme une adaptation tout autant qu'une défense.

Ces considérations nous semblent permettre d'expliquer de la façon suivante les quelques cas que nous avons présentés :

a) Malades avec infection générale produisant des anticorps de différentes natures, donc positifs avec plusieurs antigènes;

b) Malades présentant une lésion unique ou seule en évolution, fabriquant une seule catégorie d'anticorps, donc réaction positive à un seul antigène.

Dans ce cadre, nous pouvons faire rentrer tous nos malades.

Repris par ordre, voici comment ils se présentent :

1° les hérédos suivant que leur lésion hépatique est plus ou moins accompagnée d'accidents artériels dans le foie lui-même ou ailleurs, répondent plus ou moins à l'un ou l'autre antigène, mais particulièrement à l'antigène de Jobert, sauf évidemment les deux que nous avons signalés avec myocardite et aortite;

2° les malades au début répondent d'abord à un antigène de Bordet parce que les artères sont touchées les premières et un peu plus tard seulement le foie;

3° ceux qui n'avaient aucune syphilis présentaient par contre une atteinte profonde et rapidement évolutive, donc génératrice puissante d'anticorps correspondant aux organes lésés;

4° les cas de cirrhoses de M. le professeur Noël Fiessinger, qui donnaient une positivité à l'antigène de Jobert n'en donnent plus à celui de Bordet et cela en raison de la non spécificité de ce dernier antigène à leur lésion.

Cette classification et ces constatations in vitro cadrent avec les notions expérimentales in vivo qu'il a décrites et précisées antérieurement et dont nous rappelons brièvement l'exposé : si à un animal neuf est injecté du sérum d'un sujet préparé par administration parentérale de bouillie de foie ou de rein (d'un organe quelconque) nous voyons chez le sujet en expérience se développer au niveau de l'organe qui a servi à la préparation du premier animal un processus dégénératif extrêmement marqué; mais non parfaitement électif, en effet tous les autres organes sont victimes du même processus, cependant à un degré bien moindre. D'où les notions d'hépto-toxine, néphro-toxine, etc., qui, chez le deuxième sujet, se manifestent sous cette forme; mais qui chez le premier étaient simplement des ferments de défense contre la substance inaccoutumée introduite dans l'organisme.

Une objection toutefois se présente : à côté de la toxine élective s'en montre une autre non élective, moins abondante et moins active; c'est peut-être, si nous ne la retrouvons pas à la réaction, que l'extraction très poussée de l'antigène l'a éliminée ne laissant subsister que des lipides plus parfaitement caractérisés et plus spécialisés qu'une bouillie totale d'organe.

Cela mis à part, les faits dans ces deux ordres de choses nous semblent exactement superposables et l'expérimentation in vivo éclairer parfaitement les constatations du laboratoire.

CONCLUSIONS

Nous pensons donc pouvoir résumer l'ensemble de ces constatations dans les propositions suivantes :

1° Il semblerait qu'une lésion organique quelconque, si elle libère dans l'organisme des substances caractéristiques et inhabituelles, donnant lieu à formation d'anticorps spécialisés, doive, avec un antigène convenablement choisi et se référant à l'organe touché, donner une réaction de fixation du complément positive, cela sans qu'il puisse être préjugé de sa cause.

2° La syphilis étant de toutes les maladies celle qui présente la plus grande diversité d'atteintes on peut supposer que c'est elle qui répondra au plus grand nombre d'antigènes, et que son artérophilie nous conduira vraisemblablement à trouver pour une lésion organique donnée une réaction positive à l'antigène préparé à partir de cet organe et une autre à l'antigène de Bordet.

APPENDICE

Nous aurions désiré pousser plus loin ce travail recherchant systématiquement tous les organes capables de fournir un antigène bien déterminé qui nous eût aidé, pensons-nous, dans la pratique à trancher certains cas épineux dans lesquels une discussion peut se présenter pour savoir au juste quel organe exactement est atteint, ou connaissant l'organe atteint si c'est simplement un trouble physiologique qui est à incriminer ou une lésion organique.

Le très bienveillant accueil qu'avait bien voulu nous faire notre bon Maître, le docteur Rodiet, des Asiles de la Seine, nous avait fait espérer que nous pourrions dans son service arriver à réaliser un antigène cerveau qui, peut-être, manié en accord avec ce que nous savons déjà des relations de la psychiâtrie et de l'anatomie pathologique, nous eût aidé à apporter un argument pour ou contre la théorie organiciste. Peut-être même deux antigènes auraient-ils été nécessaires, à partir de la substance blanche et l'autre de la substance grise. Ce n'est pas, croyons-nous, irréalisable.

Malheureusement, la maladie est venue interrompre notre travail et nous ne pouvons aujourd'hui produire que ces courtes constatations dont nous ne voulons pas exagérer l'importance, mais peut-être pourraient-elles être utilisées.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFONT. — *Applications pratiques du Laboratoire à la Clinique*. Vigot éditeurs, 1929.
- BARBARA. — *Les réactions de Wassermann irréductibles*. Thèse de Paris 1931. Doin.
- Yves BUREAU. — *La carence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires*. Legrand, Thèse de Paris 1929.
- Nicolas CALVIN. — *Estudios sobre la reaccion de Wassermann y en particular que se obtienen efectuandola a temperatura de congelacion*. Clinica y Laboratorio, déc. 1927-fév. 1928.
- *Estudios sobre la reaccion de Wassermann*. Rev. Med. Gallega 1928.
- DURUPT. — *L'interférométrie en Clinique*. Doin 1932.
- EIGER et GROSSMANN. — *L'Interférométrie*. Bulletin Médical, 1927.
- Prof. Noël FIESSINGER. — *Hétéro-hépto-toxine*. Soc. de Biologie, 30 nov. 1907.
- *La réaction de Bordet-Gengou dans ses rapports avec l'immunité naturelle contre le charbon. Influence des propriétés physico-chimiques des sérums*. Soc. de Biologie, 4 juill. 1901.
- *Les cirrhoses toxiques après injection d'hémolysines et de cyto-toxines hépatiques*. Congrès pour l'avancement des sciences, Clermont-Ferrand, août 1908.
- *Des anticorps hépatiques*. Journal de Physiologie et de Pathologie générales, juill. 1908.
- *Anticorps et réaction de Bordet-Gengou*. Journal des Praticiens, 28 août 1909.

- FIESTAS. — *La reaccion de Wasserman. Sus causas.* Revista Medica de Malaga, oct. 1929.
- FRUICTIER. — *Une nouvelle méthode d'analyse des fonctions vitales : l'interférométrie.* La Clinique, 1932.
- GAMMA et ANDREI. — *Sulla natura delle alterazioni del siero di dangu che determinano la reazione di Wassermann.* Archivio per la scienze mediche, 1926.
- GOUGEROT. — *Valeur diagnostique de la séro-réaction de Bordet-Wassermann.* Paris-Médical, 8 juin 1929.
- HALLER et HIRSZFELD. — *Ueber Antikörper gegen zirkulationseigene Lipöide und ihre Beziehung zur Wassermannscher Reaktion.* Zeits. f. Immunität, 1926.
- HENRY. — *La séro-interférométrie de Hirsch.* Paris-Médical, août 1929.
- HINKELMAN. — *Treponema pallida antigens in the Wassermanns reaction.* American Journal of Syphilis, 1925 et 1926, Saint-Louis.
- LEVY. — *Le séro-diagnostic de la Syphilis.* Pratique médicale française, août 1930.
- MENDONCA CASTRO. — *Especificidade e valor da reacção de Wassermann.* Imprensa Medica, sept. 1928.
- MILIAN. — *Valeur pratique de la réaction de Bordet-Wassermann.* Le Mouvement sanitaire, mars 1927.
- NICOLAS et GATÉ. — *Clinique et réaction de Wassermann.* Bulletin Médical, janv. 1930.
- PHILIPSON. — *Como si spiegano i risultati contraddittorii che producono la reazione di Wassermann.* Policlino, 1926.
- RUBINSTEIN. — *Traité de sérologie.* Maloine éditeur.
- *L'état actuel des méthodes employées pour le séro-diagnostic de la syphilis.* Presse Médicale, fév. et juin 1927.
- Clément SIMON. — *Clinique et réaction de Wassermann.* Bulletin Médical, déc. 1929.
- THJOTTA. — *Observations on the relationships of the Wassermann reaction cells and globulin content, and the colloidal gold precipitation reaction of the spinal fluids in syphilitics.* The American Journal of Syphilis, 1928.

TRENTI. — *Sul mecanico della reazione di Wassermann.* Bull. e atti d. r. Acad. med. di Roma, 1928.

VAN WINKLE. — *Preliminary report on Wassermann reactions.* Minnesota Medecine, août 1927.

Permis d'imprimer :

Vu, le Doyen :

ROUSSY.

Vu, le Président :

FIESSINGER.

Vu, permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

